

**UTILIDAD DEL ÍNDICE BIESPECTRAL (BIS) EN DELIRIO  
POSOPERATORIO EN PACIENTES CON DEFICIT NEUROCOGNOSITIVO  
DE LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL.**

**AUTORES**

**ISMAEL RINCÓN FRANCO, MD**

**JUAN FERNANDO CORTÉS POMAR, MD**

**FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA  
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
FACULTAD DE MEDICINA - POSTGRADOS  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIA**

**BOGOTA, JULIODE 2017**

“Utilidad del índice biespectral (bis) en delirio para pacientes con déficit neurocognitivo  
de la Fundación Cardioinfantil”

**Ismael Rincón Franco**

Asesor Temático e Investigador Principal  
Anestesiólogo Cardiovascular  
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

**Juan Fernando Cortés Pomar**

Residente Anestesiología  
Universidad del Rosario  
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

## **Responsabilidad Institucional**

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

## **Agradecimientos**

Al Doctor Ismael Rincón investigador principal

A mi familia

Al Departamento de Anestesia

A la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

### **Dedicatoria**

A mis papas y mi hermano por apoyarme durante mi formación profesional

A mis compañeros por brindarme su colaboración en la realización del estudio

A mis profesores

P.M.A HXC

## Lista de contenido

Lista de tablas .....	7
Lista de ilustraciones .....	8
Resumen.....	9
Introducción .....	11
Marco teórico. ....	12
Justificación y problema.....	21
Objetivos .....	22
Aspecto metodológico .....	23
Criterios de inclusión y exclusión.....	23
Materiales y métodos .....	28
Aspectos estadísticos .....	30
Organigrama.....	32
Equipos pertenecientes a Salas de cirugía .....	33
Descripción de servicios técnicos .....	34
Resultados .....	34
Discusión .....	39

## Lista de tablas

Tabla 1 Factores de riesgo para delirio postoperatorio .....	12
Tabla 2 Medicamentos peri operatorios asociados con incremento en la incidencia de delirio postoperatorio.....	13
Tabla 3 Instrumentos validados en la actualidad al español para la detección del delirio. ....	14
Tabla 4 Escala de sedación y agitación de Richmond .....	14
Tabla 5 Evidencia que resume el riesgo de delirio con diferentes clases de medicación y diferentes agentes. (10).....	17
Tabla 6 Tamaño de la muestra .....	24
Tabla 7 Descripción de las variables. ....	27
Tabla 8 Esquema de trabajo para la realización de la investigación.....	32
Tabla 9 Presupuesto global. ....	33
Tabla 10 Presupuesto global - Equipos pertenecientes a salas de cirugía. ....	33
Tabla 11 Presupuesto global – software. ....	34
Tabla 12 Presupuesto global – Descripción servicios técnicos. ....	34
Tabla 13 Relación del antecedente respecto al grupo de intervención mediante ....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabla 14 Análisis frecuencia medicamentos anestésicos.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabla 15 Presentación de complicaciones, delirio y agitación postoperatoria. ..	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabla 16 Análisis de las variables cuantitativas mediante test de normalidad mediante el test de kolmogorov y smirnof. ....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## **Lista de ilustraciones**

Ilustración 1.....	18
Ilustración 2.....	19
Ilustración 3.....	19
Ilustración 4.....	39



## Resumen

**Introducción** El delirio postoperatorio tiene un origen multifactorial en el periodo perioperatorio. Postulamos que el uso del *índice biespectral* (BIS), disminuye la cantidad necesaria de fármacos intraoperatorios disminuyendo la incidencia de delirio pop en pacientes con déficit neurocognitivo

**Objetivo** determinar si el BIS en pacientes con déficit neurocognitivo disminuye la presentación de delirio en la unidad de cuidados postanestésicos, ya que su uso reduciría la cantidad de anestésicos administrados.

**Método** Estudio cuantitativo de intervención aleatorizado, en pacientes entre 16 años y 60 años sometidos a tratamientos odontológicos bajo anestesia. Se manejo un grupo A, pacientes con el dispositivo BIS, grupo B, pacientes sin el dispositivo BIS. La técnica anestésica utilizo medicamentos de uso habitual. En la unidad de cuidados pos anestésicos, se aplico las escalas RASS y CAM-ICU cada 30 minutos hasta el egreso.

**Resultados** En cuanto al delirio hiperactivo, se encontró que la presentación fue similar en ambos grupos ( $p= 0,19$ ). Mediante las escalas de evaluación se encontró que los pacientes del grupo B, presentaban delirio hiperactivo con una duración mayor en comparación con el grupo A. No existe una asociación de los anestésicos y delirio por ser multifactorial.

**Conclusión** El BIS no disminuye el delirio postoperatorio pero limita su duración, lo cual es costo efectivo para disminuir los tiempos en las unidades pos anestésicas. Los instrumentos de evaluación del delirio no son aplicables en su totalidad en este tipo de población por lo cual no se pueden establecer conclusiones con respecto a la utilidad del BIS en delirio.

## **Abstract**

**Introduction** Postoperative delirium has a multifactorial origin. The use of the bispectral index (BIS) allows monitoring of anesthetic depth in order to administer anesthetics in a more objective dose / response.

**Objective** To determine if the BIS in patients with neurocognitive deficit diminishes the delirium presentation in the unit of postanesthetic care, starting from the hypothesis that its use would reduce the amount of anesthetics administered.

**Method** Quantitative study of randomized intervention in patients between 16 years and 60 years undergoing dental treatment under anesthesia. We managed a group A, patients with the BIS device, group B, patients without the BIS device. The anesthetic technique uses drugs of habitual use. In the post-anesthetic care unit, the measurements were performed every 30 minutes on the RASS and CAM-ICU scales.

**Results** As for hyperactive delirium, the presentation was similar in both groups ( $p = 0.19$ ). Through the evaluation scales it was found that patients in group B had hyperactive delirium with a longer duration compared to group A. There is no association of anesthetics and delirium because it is multifactorial.

**Conclusion** BIS does not reduce postoperative delirium but limits its duration, which is a cost effective tool to reduce the times in the post anesthetic units. The delirium evaluation instruments are not fully applicable in this type of population, and therefore no conclusive conclusions can be drawn regarding the usefulness of BIS in delirium.

## **Introducción**

La presentación del delirio postoperatorio (DPO) y su componente de agitación psicomotora (APM) o delirio hiperactivo, son complicaciones postoperatorias frecuentemente encontradas en las unidades de cuidados postanestésicos. En general, el riesgo de DPO aumenta con la edad y las comorbilidades preexistentes. Es difícil determinar si existen factores específicos generadores, sin embargo, se puede hacer una distinción entre factores predisponentes (características del paciente) y factores precipitantes (factores desencadenantes agudos). (1)

El factor de riesgo predisponente más importante es la edad avanzada. Otros factores de riesgo son la coexistencia de condiciones médicas como la desnutrición, alteraciones electrolíticas, deshidratación, anemia preoperatoria, fármacos preoperatorios (anti colinérgicos, antihistamínicos, anti psicóticos y benzodiazepinas) y la presencia de trastornos neurocognitivos preexistente como la demencia y el retardo mental así como comorbilidades psiquiátricas tales como trastorno bipolar o esquizofrenia(1). Con respecto a los factores precipitantes, una alteración aguda de la vida diaria normal parece capaz de promover el desarrollo del delirio; Cualquier tipo de intervención, ya sea diagnóstica o quirúrgica, puede inducir delirio. El uso intraoperatorio de opioides, anestésicos inhalados(2), así como de benzodiazepinas, así como la profundidad anestésica, están asociadas independientemente con un mayor riesgo de DPO (1, 2,4). Las fases intraoperatorias de hipotensión, hipoxia, bajo gasto cardíaco constituyen factores de riesgo para generar la presentación de DPO.(1)

Por otra parte, el índice bispectral (BIS) es un parámetro EEG multiprocesador especialmente desarrollado para medir los efectos de los anestésicos sobre el estado hipnótico cerebral, lo que permite medir la profundidad de la anestesia (3). La introducción del BIS en la práctica clínica es un método confiable para evaluar función y permite la titulación de los hipnóticos en la actividad cortical. Sin embargo, pese a que la literatura no es conclusiva con respecto a su utilidad, este monitoreo mejora los tiempos de recuperación así como minimizar eventos adversos, como es el caso del DPO. (3)

Con lo anterior, la idea principal del estudio es determinar si la utilización del BIS en pacientes con déficit neurocognitivo, previene la presentación de delirio hiperactivo en las unidades de cuidados post anestésicos partiendo de la hipótesis que se utilizarían menores dosis anestésicas según los valores de normalidad BIS.

## Marco teórico.

### Generalidades

El delirio es un síndrome caracterizado por un inicio agudo de disfunción cerebral, con cambio o fluctuación de la línea de base del estado mental, desatención y pensamiento desorganizado o nivel alterado de conciencia(4). El delirio postoperatorio es un síndrome complejo que resulta de la interacción entre las vulnerabilidades basales del paciente (factores predisponentes) y los insultos que ocurren a lo largo del curso perioperatorio (factores precipitantes, Tabla 1 y 2). El delirio se define, según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y la clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento (CIE-10), como una condición clínica caracterizada por (4):

- A. Nivel de conciencia alterado, (con menor claridad de conciencia e inatención.)
- B. Perturbación de la cognición, con deterioro de la memoria reciente y desorientación (en tiempo, lugar o persona).
- C. Trastornos psicomotores: cambios rápidos e impredecibles hipoactividad a hiperactividad; Aumento del tiempo de reacción; Aumento o disminución del flujo de la voz y el aumento de sobresalto.
- D. Alteración del sueño o del ciclo de sueño / vigilia como manifiesto, insomnio, empeoramiento nocturno de los síntomas y / o alteraciones, sueños y pesadillas.
- E. Comienzo rápido y fluctuaciones de los síntomas durante el curso del día.
- F. Evidencia de que la perturbación es causada por la fisiología directa de una condición médica general.

El delirio a su vez ha sido clasificado de acuerdo al estado psicomotor asociado, ya sea hiperactivo (aumento de la actividad psicomotora y presencia de agitación), hipoactivo (disminución del comportamiento y letargo) o formas mixtas que incluyen características de los grupos anteriores (4).

**Tabla 1 Factores de riesgo para delirio postoperatorio**

Factores predisponentes	Factores precipitantes
Edad	Cirugía de urgencia
Compromiso neurocognitivo	Balón de contra pulsación
Demencia	Trastornos metabólicos
Depresión	Shock
Delirio postoperatorio previo	<b>Deshidratación y alteraciones electrolíticas</b>

Infarto cerebral o cardiaco Deterioro funcional Comorbilidades → Hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipotiroidismo Drogas (tabla2) EUROscore aumentado Compromiso gasto cardiaco Fibrilación auricular Pobre estado nutricional	<b>Dolor</b> <b>Hipotensión intraoperatoria</b> <b>Hipoxia</b> Infección Sepsis Drogas (tabla 2)
---	---

**Tabla 2 Medicamentos peri operatorios asociados con incremento en la incidencia de delirio postoperatorio**

Periodo preoperatorio	Periodo intraoperatorio	Periodo postoperatorio
Anti psicóticos Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina Antidepresivos Benzodiazepinas Estatinas	Anticolinérgicos Fentanil Benzodiazepinas Anestésicos inhalados Inotrópicos	Opioides Sedantes Inotrópicos

### **Epidemiología del delirio**

La incidencia del delirio varía ampliamente según la población de pacientes y la estimación pueden ser bajas debido al diagnóstico insuficiente o a un subregistro. Basándose en 35 estudios prospectivos (2004-2012), cada uno con > 100 pacientes y utilizando una herramienta de diagnóstico de delirio validada, se encontró una incidencia entre el 10% y el 82% y una prevalencia entre el 7% y el 50% en diferentes poblaciones de pacientes.

**Específicamente para cirugía no cardíaca una incidencia entre el 13% al 50% y para pacientes con compromiso neurocognitivo previo al procedimiento una incidencia del 56% y una prevalencia del 18% (5).** Pese a los datos anteriores, no existe una estadística clara que documente la presentación de delirio en la población con déficit neurocognitivo por las limitaciones en el diagnóstico así como la validación de una escala aplicable para este tipo de población.

### **Herramientas para la medición del delirio y la agitación postoperatoria**

En la actualidad, se utilizan varias herramientas validadas al español para el cribado y el diagnóstico del delirio (Tabla 3). Varios de estos instrumentos de cribado, incluyendo el Método de Evaluación de Confusión (CAM) y la Delirium Symptom Interview, se desarrollaron utilizando criterios adaptados del DSM (5). A pesar de los recientes avances en estas herramientas, ninguno de ellos es infalible, ya que puede ser particularmente difícil diagnosticar el delirio en pacientes con deterioro cognitivo preexistente, demencia o enfermedad psiquiátrica previa pero tampoco los excluye para su realización pese que se recomienda tener claro el estado neurocognitivo basal para su desarrollo(6). Es importante mencionar que la escala utilizada inicialmente para este estudio fue la escala

RASS pero por recomendaciones de los evaluadores se considero agregar la escala CAM-ICU.

**Tabla 3 Instrumentos validados en la actualidad al español para la detección del delirio.**

Herramienta	Sensibilidad	Especificidad	Criterio
Método de evaluación de la confusión (CAM)	94-100%	90-95%	9 criterios del DSM-III-R: Inicio agudo y curso fluctuante, desatención en el pensamiento, nivel alterado de conciencia, desorientación, deterioro de la memoria, perturbaciones, aumento o disminución de la actividad psicomotora, Alteración del ciclo sueño-vigilia
CAM para las unidades de cuidados intensivos (CAM-ICU)	95%-100%	89-93%	4 elementos: inicio agudo o curso fluctuante, desatención, pensamiento desorganizado, alteración del nivel de conciencia
Delirium Symptom Interview	90	80	7 criterios del DSM-III: Desorientación, conciencia, ciclo sueño-vigilia, perturbación perceptiva, discurso, actividad psicomotora, comportamiento fluctuante

Con respecto a la medición de la agitación psicomotora que se asocia al delirio hiperactivo, una de las escalas con características operativas eficiente y reproducible en la evaluación sistemática de la sedación es la escala de sedación y agitación Richmond (RASS). La escala RASS fue desarrollada en el año 2012 por un grupo multidisciplinario en la Universidad de Richmond en Virginia, Estados Unidos, consiste en una escala de 10 puntos que puede evaluar rápidamente por 3 pasos claramente definidos a un paciente y ubicarlo en un nivel de sedación o agitación<sup>14</sup> (tabla 5). En la actualidad esta escala esta validada para su aplicación en nuestro medio (7).

**Tabla 4 Escala de sedación y agitación de Richmond**

Puntuación	Termino	Descripción
+4	Combativo	Abiertamente combativo o violento; Peligro inmediato para el personal

+3	Muy agitado	Retiro de catéteres. Agresivo con el personal.
+2	Agitado	Movimientos frecuentemente intencionales o ventilación agitada.
+1	Inquieto	Ansioso o aprensivo pero movimientos no agresivos o vigorosos.
0	Alerta y calmado	
-1	Adormilado	No está completamente alerta, pero tiene un despertar sostenido (más de 10 segundos). Contacto visual con la voz.
-2	Sedación ligera	Despertar con la voz.
-3	Sedación moderada	Algún movimiento pero no contacto visual con la voz.
-4	Sedación profunda	No respuesta a la voz pero algún movimiento con la estimulación.
-5	Inquebrantable	No respuesta a la voz ni a la estimulación.

## Fisiopatología

La fisiopatología del delirio postoperatorio no es del todo conocida; Los mecanismos potenciales incluyen la neuroinflamación y el estrés oxidativo, interactuando para causar delirium promoviendo la desregulación de neurotransmisores y alteraciones neuroconductoras, causando un desequilibrio en la activación o inhibición de redes neuronales (en sistemas colinérgicos específicos y GABAérgicos)(5).

La respuesta neuroendocrina periférica al estrés de la cirugía y la anestesia conduce a la neuroinflamación. La respuesta inmune e inflamatoria al estrés activa la vía hipotálamo-hipófisis-adrenal e induce la producción de glucocorticoides. Los glucocorticoides tienen una amplia gama de efectos periféricos y centrales, aumentando la neuroinflamación y la lesión isquémica. La respuesta neuroendocrina periférica se propaga centralmente a través de la vía neural (nervio vago) activada por el eje hipotalámico-pituitario-adrenal o la vía humoral por el eje periférico que cruzan la barrera hematoencefálica. Con respecto a la vía humoral, hay alguna evidencia de que los mediadores periféricos interactúan en el cerebro en el plexo coroideo que conducen a la producción de citoquinas proinflamatorias en el cerebro. Los estudios han explorado los marcadores inflamatorios presentes en el delirio incluyendo la proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral e interleuquina (IL) -6, IL-8 e

IL-10. Aunque estos marcadores se encuentran significativamente elevados en pacientes con delirio, no son específicos para delirio(5).

La hipótesis del estrés oxidativo propone que la hipoperfusión cerebral induce isquemia, que desencadena una cadena de eventos. En primer lugar, hay una mayor producción de especies de oxígeno reactivas. El aumento de las especies de oxígeno reactivo conduce a excitotoxicidad, apoptosis e inflamación local. En general, la evidencia clínica que respalda la teoría de que la desaturación cerebral global es una causa de delirio es pobre(5).

### **Anestésicos y generación de delirio.**

Tradicionalmente, se ha atribuido un efecto neurotóxico a los anestésicos asociado con un aumento del delirio postoperatorio y un retraso cognitivo durante los últimos años. Los estudios han demostrado el posible efecto deliriogénico de las sustancias utilizadas como hipnóticos y sedantes, mostrando una gran variabilidad dependiendo de la farmacocinética y farmacodinamia.

La acetilcolina actúa como un transmisor clave en las vías relacionadas con la excitación y la sensibilización. La deficiencia colinérgica hace susceptibles a incluso dosis bajas de fármacos anticolinérgicos. Del mismo modo, los fármacos que no son anticolinérgicos, pero que bloquean los sitios muscarínicos, como fenotiazinas, antihistamínicos, y algunos hipnóticos, también están implicados en la causa de la psicosis postoperatoria(8). Los fármacos que son agonistas o antagonistas de un número de otros neurotransmisores pueden producir efectos similares al delirio, aunque el papel preciso de estos sistemas de neurotransmisores es difícil de determinar. Los estudios de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con delirio revelan alteraciones en neuropéptidos (por ejemplo, somatostatina), endorfinas, serotonina, norepinefrina y GABA, entre otros. Sin embargo, es difícil excluir los efectos de confusión de la enfermedad subyacente o la demencia(9).

En cuanto a los anestésicos generales, la premedicación barbitúrica está implicada en el desarrollo del delirio postoperatorio. Los usuarios habituales de benzodiacepinas pueden tener un deterioro cognitivo preexistente que los hace más vulnerables al delirio en desarrollo bajo el estrés de la anestesia o la cirugía(8).

La información acerca de los opioides no está claro; La literatura no ha mostrado una relación directa entre el uso de los mismos y DPO, del mismo modo, el papel de la anestesia general en DPO no está claro(10). Así, los pacientes anestesiados con propofol tuvieron mayor incidencia de disfunción cognitiva en comparación con el desflurano y Sevoflurano. Además, la profundidad de la sedación influye en el desarrollo del delirio, independientemente del agente utilizado(10)

Estudios multivariados (tabla 6) (11) apoyan una asociación de aumento del delirio con fármacos opiáceos en el ámbito médico y quirúrgico pacientes (OR 2.5, 95% CI 1.2–5.2) en



relación estricta al tipo de cirugía y el tipo así como la dosis de opioide utilizado. Seis de los siete estudios que investigan benzodiacepinas describieron métodos coherentes con un intento de identificar un relación temporal entre la prescripción de medicamentos y Delirium.

Para las benzodiacepinas de acción prolongada pueden estar asociados con un mayor riesgo de delirio (OR 5,4, IC del 95%: 1,0-29,2) en comparación con las benzodiacepinas de acción corta (OR 2,6, IC del 95%: 1,1-6,5). Dosis más alta de benzodiacepina durante un período de 24 horas parece estar asociado con un mayor riesgo de delirio (OR 3,3, IC del 95%: 1,0-11,0) en comparación con dosis más bajas (OR 2,6, IC del 95%: 0,8 - 9,1)(11).

**Tabla 5Evidencia que resume el riesgo de delirio con diferentes clases de medicación y diferentes agentes. (10)**

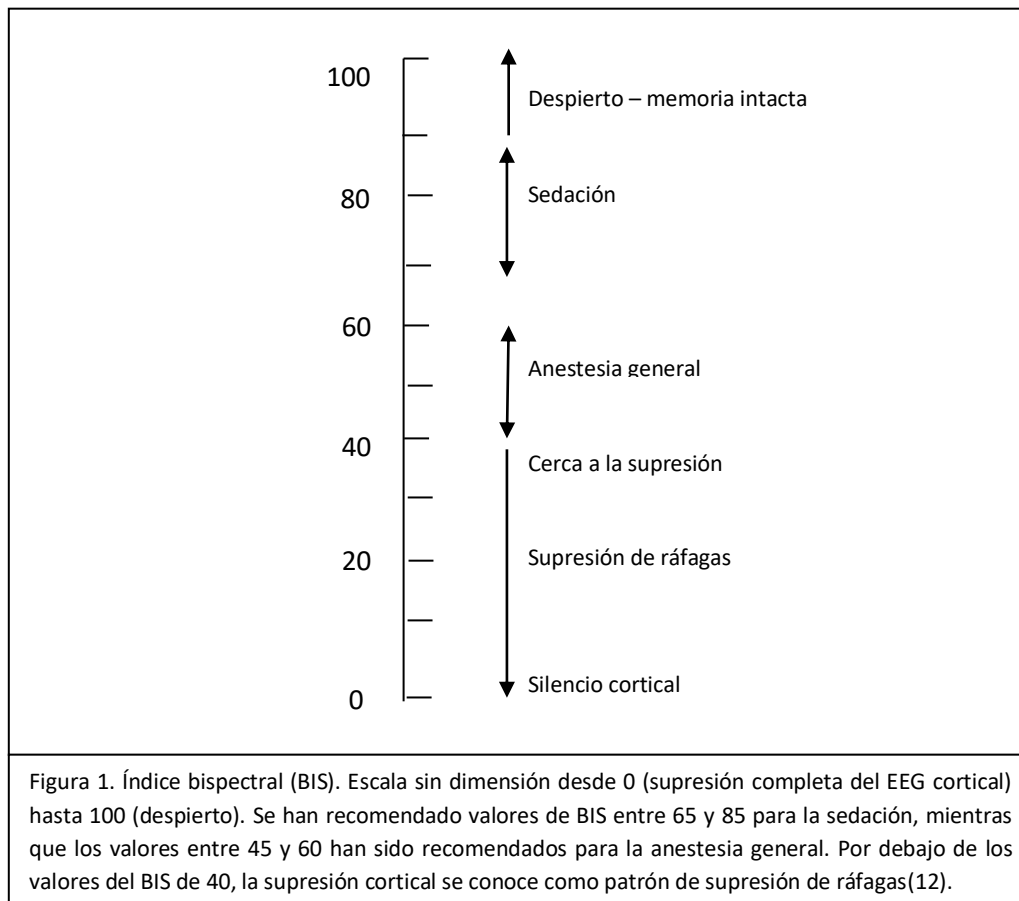
Medication class	Study	Setting	Agent	Type of analysis	Result OR/RR (95% CI)	Evidence quality
Neuroleptic	Kalisvaart <i>et al.</i> [21]	Orthopaedic (hip surgery)	Haloperidol	RCT	RR 0.9 (0.6–1.3)	High
	Schor <i>et al.</i> [29]	Mixed medicine/surgery	All neuroleptics	Multivariate	OR 4.5 (1.8–10.5)	Moderate
Opioid	Schor <i>et al.</i> [29]	Mixed medicine/surgery	All opioids	Multivariate	OR 2.5 (1.2–5.2)	Moderate
	Marcantonio <i>et al.</i> [24]	Mixed surgical	All opioids	Matched	OR 1.4 (0.5–4.3)	Moderate
	Pandharipande <i>et al.</i> [26]	ICU	Fentanyl	Multivariate	OR 1.2 (1.0–1.5)	Moderate
	Pandharipande <i>et al.</i> [26]	ICU	Morphine	Multivariate	OR 1.1 (0.9–1.2)	Moderate
	Marcantonio <i>et al.</i> [24]	Mixed surgical	Meperidine (pethidine)	Matched	OR 2.7 (1.3–5.5)	Moderate
	Marcantonio <i>et al.</i> [24]	Mixed surgical	Morphine	Matched	OR 1.2 (0.6–2.4)	Moderate
	Marcantonio <i>et al.</i> [24]	Mixed surgical	Fentanyl	Matched	OR 1.5 (0.6–4.2)	Moderate
	Marcantonio <i>et al.</i> [24]	Mixed surgical	Oxycodone	Matched	OR 0.7 (0.3–1.6)	Moderate
	Marcantonio <i>et al.</i> [24]	Mixed surgical	Codeine	Matched	OR 1.1 (0.4–3.6)	Moderate
Benzodiazepine	Marcantonio <i>et al.</i> [24]	Mixed surgical	All benzodiazepines	Matched	OR 3.0 (1.3–6.8)	Moderate
	Pandharipande <i>et al.</i> [26]	ICU	Lorazepam	Multivariate	OR 1.2 (1.1–1.4)	Moderate
	Pandharipande <i>et al.</i> [26]	ICU	Midazolam	Multivariate	OR 1.7 (0.9–3.2)	Moderate
Antihistamine (H <sub>1</sub> )	Marcantonio <i>et al.</i> [24]	Mixed surgical	Diphenhydramine	Matched	OR 1.8 (0.7–4.5)	Moderate
Dihydropyridine	van der Mast <i>et al.</i> [30]	Cardiac surgery	Nifedipine	Multivariate	OR 2.4 (1.0–5.8)	Low
H <sub>2</sub> Antagonist	Schor <i>et al.</i> [29]	Mixed medicine/surgery	All H <sub>2</sub> antagonists	Univariate	OR 1.4 (0.8–2.5)	Low
Cardiac glycoside	Schor <i>et al.</i> [29]	Mixed medicine/surgery	Digoxin	Univariate	OR 0.5 (0.3–0.9)	Low
Steroid	Schor <i>et al.</i> [29]	Mixed medicine/surgery	All steroids	Univariate	OR 0.5 (0.2–1.7)	Low
NSAIDs	Schor <i>et al.</i> [29]	Mixed medicine/surgery	All NSAIDs	Univariate	OR 0.4 (0.1–1.5)	Low
Tricyclic antidepressant	Gustafson <i>et al.</i> [20]	Orthopaedic (hip fracture)	All tricyclic antidepressants	Univariate	RR 1.7 (1.4–2.1)	Very low
Antiparkinson	Gustafson <i>et al.</i> [20]	Orthopaedic (hip fracture)	Antiparkinson	Univariate	RR 1.3 (0.9–1.7)	Very low

## Índice biespectral (BIS) y delirio postoperatorio.

El índice bispectral (BIS) es un parámetro electroencefalográfico multiprocesador especialmente desarrollado para medir los efectos de los anestésicos sobre el estado hipnótico cerebral, lo que permite medir la profundidad de la anestesia. La introducción del BIS en la práctica clínica es un método confiable para evaluar la función y la titulación de los hipnóticos en la actividad cortical. En enero de 2004, BIS recibió por parte de la FDA, la aprobación para su utilización como estrategia para la reducción de la incidencia de recordar intraoperatorio durante la anestesia general(12). Muchos estudios han mostrado

resultados contradictorios con respecto a las ventajas de BIS y si este monitoreo mejora los tiempos de recuperación y complicaciones postoperatorias como el delirio(3).

El algoritmo BIS utiliza una fórmula compleja con avanzadas técnicas de rechazo de artefactos para definir un valor BIS adimensional de 0 (EEG isoelectrico) a 100 (alerta y orientado) que es relativamente independiente del hipnótico (Figura 1). La versión actual (v4.0 y 4.1) ha sido diseñada para utilizar un sensor patentado colocado en la frente (Figura 2) que ha mejorado el reconocimiento / rechazo de artefactos.



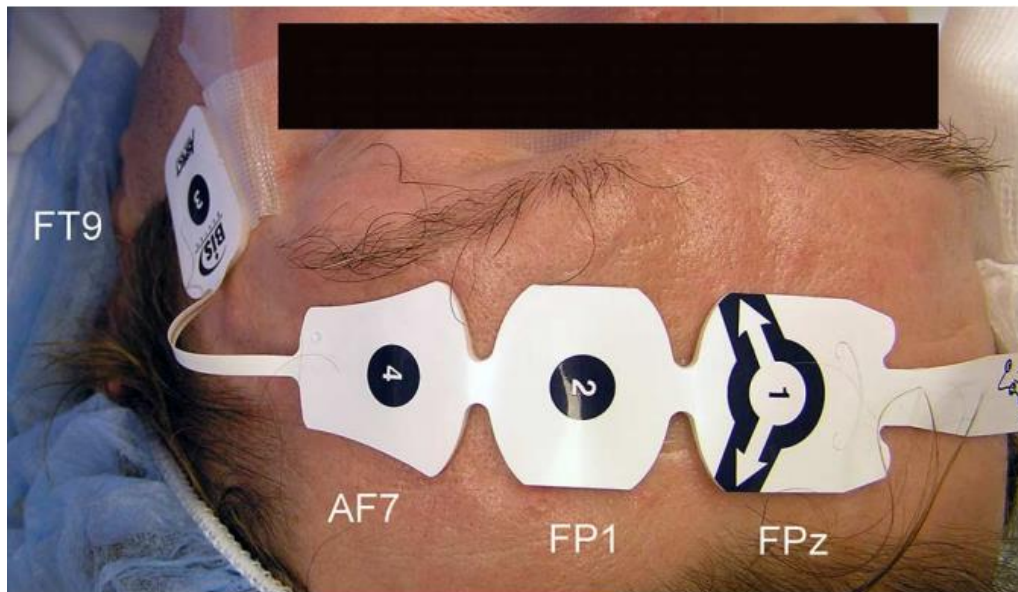


Ilustración 2 El sensor Quattro para BIS tiene cuatro electrodos de plata / cloruro de plata que se colocan en la frente de acuerdo al sistema internacional 10-20 de Fz. El plomo 4 es el electrodo de tierra y mide la electromiografía (12).

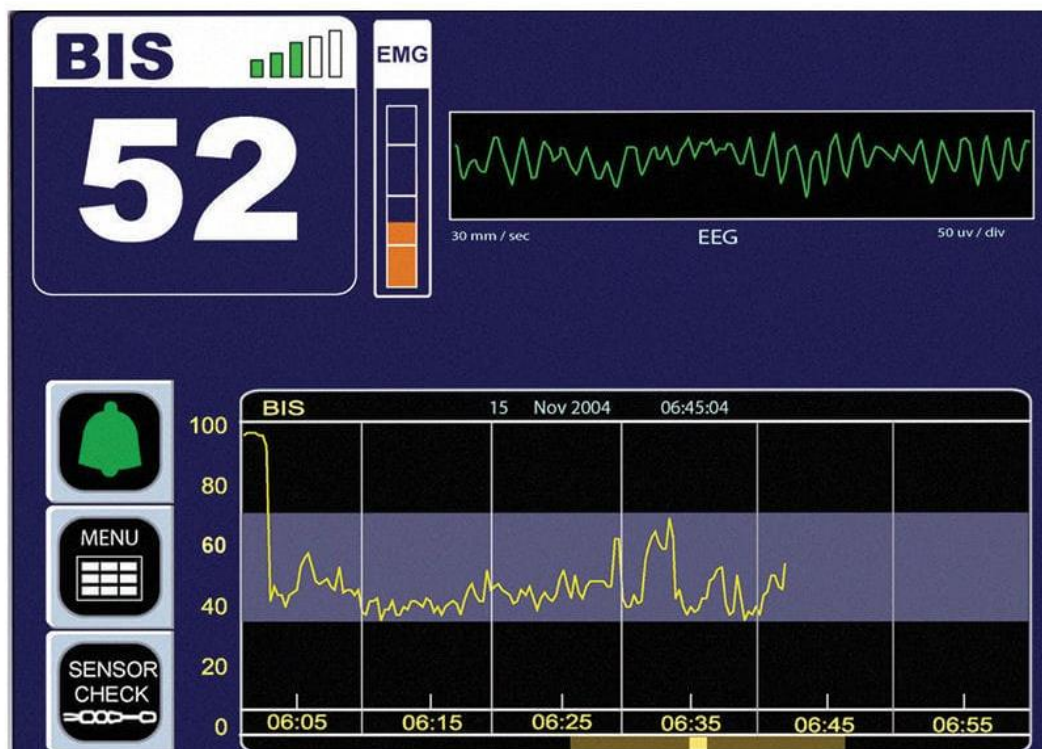


Ilustración 3 Las señales censadas por los electrodos son trasmitidas al monitor principal donde se muestra la correlación numérica de profundidad anestésica según el algoritmo, así como las curvas provenientes del análisis electroencefalográfico. Tomado de <http://www.medicalexpo.es/prod/medtronic/product-70691-791537.html>

En estudios consultados, el uso del monitoreo con el BIS mostró beneficios reduciendo el tiempo hasta la extubación en 0,87 min, la orientación en tiempo y lugar en 3,76 minutos y salida del quirófano en 4,89 min, reducción del riesgo de NVPO del 12%. Con respecto a la presentación de trastornos cognitivos en pacientes postoperatorios con 1 semana después de la extubación no mostró diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, hubo una reducción del riesgo de trastornos cognitivos en los pacientes postoperatorios 3 meses después de la extubación. Hubo una reducción del 6% en la incidencia de delirio postoperatorio en pacientes utilizando el monitoreo del BIS(3).

Para otros estudios, La anestesia guiada por BIS también redujo el riesgo de delirio postoperatorio durante la fase inicial de hospitalización en un 35% y a los 3 meses de la cirugía en un 31%(13).

### **Justificación y problema**

La justificación de este estudio parte de la ausencia de literatura que sustente la utilización del BIS en pacientes con algún déficit neurcognositivo en la prevención del delirio hiperactivo postoperatorio. La idea principal es partiendo de la premisa que al mantener unos niveles de BIS en rango anestésico, se estaría utilizando menor cantidad de hipnóticos, halogenados y opiodes, de esta forma menor probabilidad de generación de delirio en relación a la dosis y la exposición a los mismos.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

- Determinar el impacto de la utilización del índice biespectral(BIS) en la presentación de delirio hiperactivo postoperatorio en pacientes con déficit neurocognositivo.

### **Objetivo específico**

- Evaluar los tiempos de estancia en la unidad de cuidados postanestesicos comparando grupos a los que se titula la dosis anestésica vs a los que no.
- Determinar la presentación de delirio hiperactivo en relación a la utilización de algún anestésico en especifico en comparación con otros.

## Aspecto metodológico

Diseño → Se plantea un estudio cuantitativo de intervención aleatorizado sin posibilidad de cegamiento, por el uso técnico del BIS, en pacientes entre los 16 años y 60 años sometidos a tratamientos odontológicos con algún déficit neurocognitivo documentado por historia clínica en la Fundación Cardioinfantil. Serán divididos en dos grupos, el primer grupo constituido por pacientes que tengan antecedente neurocognitivo en los cuales se utilizara el monitor BIS (grupo A) y un segundo grupo de control con pacientes con antecedente neurocognitivo en los cuales no se utilizara el monitor (Grupo B). Una vez terminado el procedimiento se realizara una evaluación en la sala de recuperación anestésica, mediante la escala RASS y CAM-ICU, al ingreso y cada 30 minutos hasta el egreso de la unidad de cuidados postanestésicos.

Universo → Pacientes con antecedente neurocognitivo que requieran tratamiento odontológico.

Población objeto → Pacientes con antecedente neurocognitivo que requieran tratamiento odontológicos bajo anestesia general en la Fundación cardiovascular.

Población accesible → Pacientes con antecedente neurocognitivo que requieran tratamiento odontológico bajo anestesia general en la Fundación Cardioinfantil entre los 16 años y los 60 años.

### Criterios de inclusión y exclusión

#### *Criterios de inclusión*

Pacientes con antecedente de enfermedad neurocognitiva documentada por historia clínica, que sean llevados a tratamiento odontológico bajo anestesia general en la Fundación Cardioinfantil.

#### *Criterios de exclusión*

- Pacientes sin déficit neurocognitivo
- Pacientes con delirio establecido previo al procedimiento
- Enfermedades dermatológicas que impidan la colocación de los electrodos
- Alteraciones anatómicas que impidan la colocación de los electrodos
- Familiares que no acepten la inclusión en el estudio

### Tamaño de la muestra

Se realizo un tamaño muestral probabilístico mediante prueba de hipótesis con comparación de proporciones mutuamente excluyentes donde se determino un nivel de

confianza del 90% y una potencia del 70%. Estos últimos dos parámetros se determinaron debido a la viabilidad de la recolección de la muestra, donde se estableció por medio de los investigadores que para esta investigación es más importante manipular el error tipo 1 o alfa donde se prefiere no rechazar la hipótesis nula siendo esta verdadera; es decir, establecer que el dispositivo BIS es mejor cuando realmente no lo es. Por otro lado se determino según la revisión sistemática de la literatura que la proporción esperada para los grupos era del 43% y del 23% respectivamente, con una razón entre los dos grupos de observación de 1(1)(6)(13). Con esto se obtuvo un total de muestra para cada grupo de 52 pacientes para un total de 104 pacientes para la investigación. Dentro del cálculo establecido se incluye el porcentaje de pérdida del 10% de datos de la institución.

Proporción esperada en

- Población 1 → 43,000%
- Población 2 → 23,000%
- Razón entre tamaños muestrales → 1
- Nivel de confianza → 90%

Resultados.

Potencia (%)	Tamaño de la muestra *	
	Población 1	Población 2
70.0	52	52

**Tabla 6**Tamaño de la muestra

Variables

Nombre	Definición	Codificación	Tipo y naturaleza de variable
Grupo intervención	Grupo A Grupo B	Grupo A → Con BIS Grupo B → Sin BIS	Dicotómica cualitativa
Edad	Tiempo de vida de los pacientes	De 16 años a 60 años	Cuantitativa continua
Genero	Sexo del participante	Masculino Femenino	Cualitativa dicotómica
Antecedente principal	Patología neurocognositiva principal	1. Parálisis cerebral 2. Retardo mental 3. Encefalopatía hipoxia 4. Epilepsia 5. Síndrome Down 6. Hidrocefalia. 7. Parkinson 8. Otros	Cualitativa politómica



Antecedente 1	Patología asociada	0. Ninguno 1. Hipertensión arterial 2. Retardo mental 3. Hipotiroidismo 4. Epilepsia 5. Otros	Cualitativa politómica
Antecedente 2	Patología asociada	0. Ninguno 1. Hipertensión arterial 2. Retardo mental 3. Hipotiroidismo 4. Epilepsia 5. Otros	Cualitativa politómica
Medicamento 1	Fármacos para manejo	0. Ninguno 1. Carbamazepina 2. Levetiracetam 3. Acido valproico 4. Clonazepam 5. Risperidona 6. Fenobarbotal 7. Fluoxetina 8. Fenitoina 9. Clozapina 10. Quetiapina 11. Otros	Cualitativa politómica
Medicamento 2	Fármacos para manejo	0. Ninguno 1. Carbamazepina 2. Levetiracetam 3. Acido valproico 4. Clonazepam 5. Risperidona 6. Fenobarbotal 7. Fluoxetina 8. Fenitoina 9. Clozapina 10. Quetiapina 11. Otros	Cualitativa politómica
Hora inicio anestesia	Inicio de procedimiento	12:00 a 23:59	Cuantitativa continua
Hora finalizacion anestesia	Fin de procedimiento	12:00 a 23:59	Cuantitativa continua
Duracion procedimiento	Tiempo total de la cirugía	12:00 a 23:59	Cuantitativa continua
Inductor 1	Anestésico utilizado	0. Ninguno 1. Fentanil 2. Propofol 3. Midazolam 4. Remifentanil 5. Ketamina 6. Dexmedetomidina	Cualitativa politómica

		7. Otro	
Inductor 2	Anestésico utilizado	0. Ninguno 1. Fentanil 2. Propofol 3. Midazolam 4. Remifentanil 5. Ketamina 6. Dexmedetomidina 7. Otro	Cualitativa politómica
Inductor 3	Anestésico utilizado	0. Ninguno 1. Fentanil 2. Propofol 3. Midazolam 4. Remifentanil 5. Ketamina 6. Dexmedetomidina 7. otro	Cualitativa politómica
Inhalado	Anestésico utilizado	0. Ninguno 1. Sevorane 2. Isorane	Cualitativa politómica
Relajante	Relajante neuromuscular	0. No 1. Si	Cualitativa dicotómica
RASS ingreso	Escala de agitación sedación de Richmond (RASS)	1. +4 2. +3 3. +2 4. +1 5. 0 6. -1 7. -2 8. -3 9. -4 10. -5	Cualitativa ordinal
RASS 30 minutos	Escala de agitación sedación de Richmond (RASS)	1. +4 2. +3 3. +2 4. +1 5. 0 6. -1 7. -2 8. -3 9. -4 10. -5	Cualitativa ordinal
RASS 60 minutos	Escala de agitación sedación de Richmond (RASS)	1. +4 2. +3 3. +2 4. +1 5. 0 6. -1	Cualitativa ordinal

		7. -2 8. -3 9. -4 10. -5	
RASS 90 minutos	Escala de agitación sedación de Richmond (RASS)	1. +4 2. +3 3. +2 4. +1 5. 0 6. -1 7. -2 8. -3 9. -4 10. -5	Cualitativa ordinal
RASS 120 minutos	Escala de agitación sedación de Richmond (RASS)	1. +4 2. +3 3. +2 4. +1 5. 0 6. -1 7. -2 8. -3 9. -4 10. -5	Cualitativa ordinal
RASS egreso	Escala de agitación sedación de Richmond (RASS)	1. +4 2. +3 3. +2 4. +1 5. 0 6. -1 7. -2 8. -3 9. -4 10. -5	Cualitativa ordinal
CAM ICU ingreso	diagnóstico del delirio agudo en pacientes	1. Si 2. No	Cualitativa ordinal
CAM ICU 30 minutos	diagnóstico del delirio agudo en pacientes	1. Si 2. No	Cualitativa ordinal
CAM ICU 60 minutos	diagnóstico del delirio agudo en pacientes	1. Si 2. No	Cualitativa ordinal
CAM ICU 90 minutos	diagnóstico del delirio agudo en pacientes	1. Si 2. No	Cualitativa ordinal
CAM ICU 120 minutos	diagnóstico del delirio agudo en pacientes	1. Si 2. No	Cualitativa ordinal

**Tabla 7** Descripción de las variables.

## **Materiales y métodos**

### **Preoperatorio.**

Una vez se cuente con la aprobación de los cuidadores del paciente para la realización del estudio por medio del consentimiento informado diligenciado y debidamente firmado, a cada paciente se le asignara un numero, el cual será ingresado al programa *epidar 4.1* y será éste quien determinara a qué grupo pertenecerá el paciente (grupo que utilizara el BIS o grupo que no lo utilizará).

Una vez se cuente con este dato, se le informara al anestesiólogo que esté a cargo del caso el grupo al cual fue asignado el paciente. Con respecto al cegamiento no es posible ya que el procedimiento mecánico de colocar el dispositivo hace que no sea posible el cegamiento aunque desde la parte del análisis estadístico es posible realizar dicho cegamiento ya que el estadístico solo interpretaría valores sin conocer como tal el grupo en que se encuentre aleatorizado el paciente. Basados en lo anterior, se tienen dos grupos:

- Grupo A → Pacientes con antecedente neurológico a los cuales se le coloca el dispositivo BIS.
- Grupo B → Pacientes con antecedente neurológico a los cuales no se les coloca el dispositivo BIS.

### **Intraoperatorio.**

#### **Grupo A.**

Previo al inicio del procedimiento, se realiza la monitorización habitual a cada paciente consistente en electrocardiograma, tensiómetro, co2 exhalado y pulsoximetria. Se debe realizar un cuidadoso aseo de la región frontal y temporal del paciente previo a la colocación de los electrodos BIS. Una vez colocado el electrodo, se realiza la inducción anestésica con los medicamentos que considere el anestesiólogo del caso, pero su administración debe ser titulada según los valores de BIS para mantenerlo en el rango de anestesia general (40-60). En el caso que se presente valores fuera de este rango se deben realizar estrategias que permitan ajustar al rango de normalidad.

- <40 → disminuir la concentración de anestésicos inhalado, disminuir la dosis de medicamento en infusión.
- >60 → aumentar la dosis de anestésico inhalado o administrar bolo de inductor u opioide según se considere.

Cada medicamento administrado debe ser anotado en el respectivo formato de registro así como las variaciones que se presenten en el monitor BIS.

**Grupo B.**

Previo al inicio del procedimiento, se realiza la monitorización habitual a cada paciente consistente en electrocardiograma, tensiómetro, co2 exhalado y pulsoximetría. Se realiza la inducción anestésica con los medicamentos que considere el anestesiólogo del caso así como su mantenimiento basado en variables hemodinámicas como tensión arterial, frecuencia cardíaca, presiones pico y etco2. Cada medicamento administrado debe ser anotado en el respectivo formato de registro así como las variaciones que se presenten en el monitor BIS.

**Postoperatorio.**

Una vez finalizado el procedimiento, en el formato de registro, se debe realizar los valores correspondientes según las escalas RASS y CAM-ICU al ingreso a la unidad de cuidados pos anestésicos y cada 30 minutos hasta el egreso del paciente.

### **Aspectos estadísticos**

Los datos serán almacenados en una base de datos creada para tal fin (Excel) que incluirá las variables expuestas previamente las cuales se analizarán en el programa IBM SPSS Statistics. El test de student se utilizará para determinar la significancia de valores paramétricos normalmente distribuidos y el test de rangos de Wilcoxon o el test de Friedman para los que tiene distribución no normal (agitación y sedación). Las variables categóricas serán analizadas por medio de Chi cuadrado o test de Fisher cuando sea apropiado (género, reacciones adversas). El análisis estadístico se presentará como media  $\pm$  desviación estándar cuando los resultados se distribuyan normalmente y como mediana y rango intercuartil cuando no lo sean. Un valor de  $P$  de menos de 0.05 será considerado estadísticamente significativo. Para el análisis multivariado se realizaran pruebas de regresión lineal para establecer cuales variables son más determinantes relacionadas con la variable dependiente.

### Aspectos éticos

Este estudio será realizado en sujetos entre los 16 a 60 años. A los acudientes y pacientes se les explicará los alcances del proyecto y de aceptar su participación firmarán el consentimiento y/o asentimiento informado. La estrategia para la recolección de los datos será por entrevista verbal y la toma de los mismos se llevará a cabo en salas de cirugía de la Fundación CardioInfantil. Los sujetos seguirán los procedimientos rutinarios a que son sometidos los pacientes llevados a cirugía en la FCI. Los datos obtenidos serán procesados y analizados en un software específico ya mencionado previamente.

Los datos recolectados durante el estudio serán usados para propósitos exclusivos de la investigación y se tomarán todas las medidas promulgadas por la declaración de Helsinki para el estudio en seres humanos; Así como para mantener la información confidencial, el individuo podrá rehusarse a participar en el estudio al momento de solicitar su consentimiento. Esta investigación se clasifica como “**Investigación con riesgo mínimo**” según el artículo 11 del Capítulo 1 de la Resolución No. 008430 de 1993 del antiguo Ministerio de Salud (...”estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes, donde no se manipulará la conducta del sujeto y se realiza una investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas”). De igual manera estará regido por los principios éticos fundamentales, Beneficencia, Respeto a la dignidad humana, justicia y autonomía.

El presente estudio evalúa técnicas que consideramos se encuentran dentro de la práctica médica usual; dichas técnicas han sido aplicadas a miles de pacientes en el mundo, han sido aprobadas para su uso por las autoridades correspondientes y por lo tanto creemos no es necesaria la consecución de un seguro que cubra la posibilidad de eventos adversos.

## Organigrama

Tabla 8 Esquema de trabajo para la realización de la investigación.

		Fecha de ejecución de la actividad									
Actividad	Responsable	1 mese	1 mese	2-3 meses	4-5 meses	5-6 meses	7-6 meses	8 meses	9-10 meses	meses	11-12
1. ALISTAMIENTO PARA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO											
Revisión de la bibliografía y realización de la propuesta de investigación	Autores										
Presentación del anteproyecto	Autores										
Revisión de anteproyecto y ajustes según correcciones pertinentes.	Autores										
2. EJECUCION DEL PROYECTO											
Recolección de datos fase 1	Autores										
Recolección fase 2											
Elaboración de la base de datos											
3. PROCESAMIENTO DE DATOS, ANALISIS Y RESULTADOS											
Validación de base de datos	Autores										
Análisis de los datos	Autores										
Presentación de resultados, discusión y conclusiones del estudio	Autores										
4. DIVULGACION											
Redacción de trabajo de grado	Autores										
Revisión de trabajo de grado											
Presentación de informe final											



## Presupuesto global

**Tabla 9**Presupuesto global.

Rubros	
Personal	-----
Equipos	-----
Materiales y suministros	\$60.000 c/u
BIS	
Software	\$ 820.000
Servicios técnicos	\$ 1.000.000
<b>TOTAL</b>	<b>\$2.300.494</b>

## Equipos pertenecientes a Salas de cirugía

**Tabla 10**Presupuesto global - Equipos pertenecientes a salas de cirugía.

Equipo	Justificación	TOTAL
<ul style="list-style-type: none"> <li>Monitores con Electrocardiografía , pulsoximetría y presión arterial no invasiva</li> <li>Monitor BIS</li> </ul>		-----
<b>T O T A L</b>		-----

## Software

Tipo de software	Justificación	TOTAL
GraphPad Prism Version 5.0	Obtención y análisis de datos	\$ 820.000
<b>T O T A L E S</b>		\$ 820.000

**Tabla 11**Presupuesto global – software.

## Descripción de servicios técnicos

Tipo de servicio	Justificación	TOTAL
Digitación y análisis estadístico de resultados	Obtención y análisis de datos	\$ 1.000.000
<b>T O T A L</b>		\$ 1.000.000

**Tabla 12**Presupuesto global – Descripción servicios técnicos.

## Resultados

Se realizó un análisis uni variado y bi variado donde se encontró una distribución homogénea de hombres y mujeres en ambos grupos de medición. Sin embargo, se encontró en ambos grupos mayor cantidad de hombre que mujeres ( $p= 0,578$ ). Por otro lado, se encontró que el antecedente principal más frecuente fue la parálisis cerebral en el grupo de intervención, mientras que en el grupo sin intervención fue el retardo mental. El medicamento como terapia coadyuvante en los dos grupos fue la carbamazepina. Adicionalmente, se realizó un test de chi cuadrado para la relación del medicamento de base de los pacientes respecto al grupo de medición, encontrándose diferencias estadísticamente no significativas ( $P= 0,27$  y  $0,87$  respectivamente)

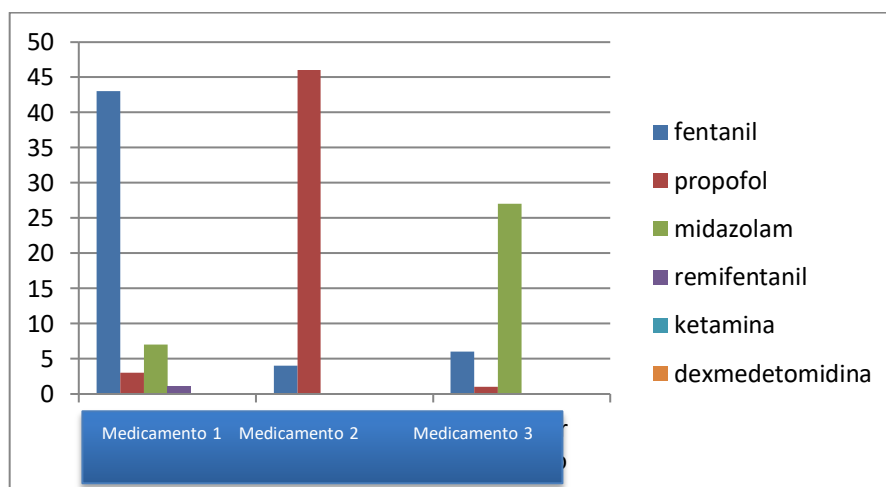
	Grupo intervención	Porcentaje	Grupo no intervención	Porcentaje	Fisher	Chi cuadrado
<b>Genero</b>					$P 0.578$	
Masculino	35	63.6%	35	63.6%		
Femenino	20	36.4%	20	36.4%		

<b>Antecedente principal</b>						P 0.36
Parálisis cerebral	22	40%	17	30.9%		
Retardo mental	20	36.4%	25	45.5%		
Encefalopatía hipóxica	4	7.3%	0	0.00%		
Epilepsia	3	5.5%	4	7.3%		
Síndrome Down	3	5.5%	3	5.5%		
Hidrocefalia	0	0.0%	2	3.6%		
Parkinson	2	3.6%	2	3.6%		
Otros	1	1%	2	3.6%		
<b>Antecedente secundario</b>						P 0.21
Ninguno	10	18.2%	15	27.3%		
Hipertensión arterial	12	21.8%	13	23.6 %		
Hipotiroidismo	1	1.8%	1	1.8 %		
Retardo mental	16	29.10%	20	36.4%		
Otros	2	3.6%	2	3.6 %		
<b>Medicamentos de base</b>						0.279
Ninguno	8	14.5%	11	20%		
Carbamazepina	10	18.2%	14	25.5%		
Levetiracetam	7	12.7%	6	10.9%		
Acido valpróico	2	3.6%	4	7.3%		
Clonazepam	8	14.5%	3	5.5%		
Risperidona	7	12.7%	2	3.6%		
Fenobarbital	5	9.10%	2	3.6%		
Fluoxetina	0	0.0%	4	7.3%		
Fenitoina	4	7.3%	4	7.3%		
Clozapina	0	0.0%	1	1.8%		
Quetiapina	2	3.6%	2	3.6%		
Otros	2	3.6%	2	3.6%		

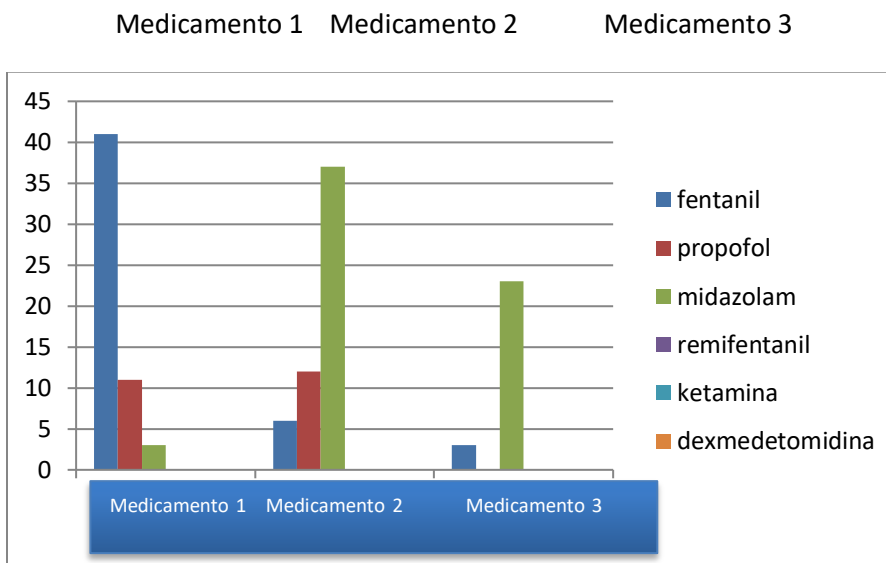
**Tabla 13 Aspectos demográficos de la población muestral**

Para determinar la relación respecto al uso de medicamentos anestésicos tanto inductores como relajantes musculares, se realizó un análisis con tablas de frecuencia donde se

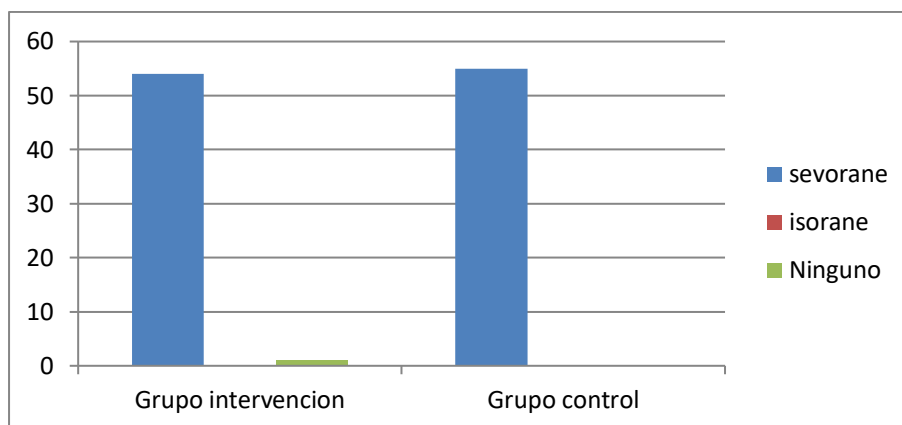
determinó que los medicamentos más utilizados fueron fentanyl, propofol y midazolam en ambos grupos de medición, el inhalado más utilizado fue el sevoflorane y se presentó una diferencia estadísticamente significativa en la utilización de relajantes neuromusculares.



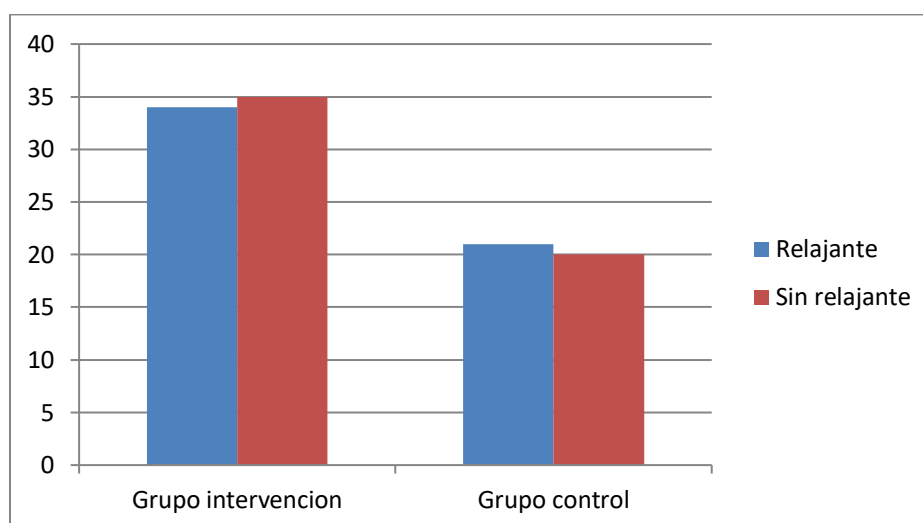
**Ilustración 4** Análisis de medicamentos utilizados en grupo de intervención con BIS



**Ilustración 5** Análisis de medicamentos utilizados en grupo de no intervención BIS



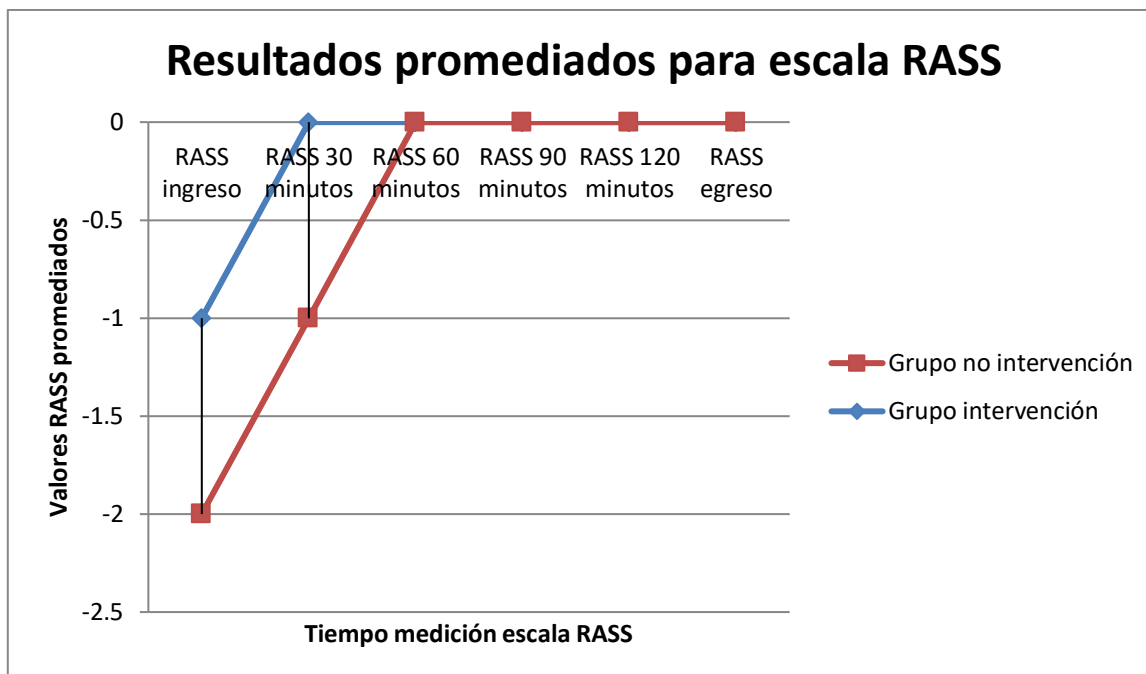
**Ilustración 6 Anestésicos inhalados utilizados en los grupos muestrales**



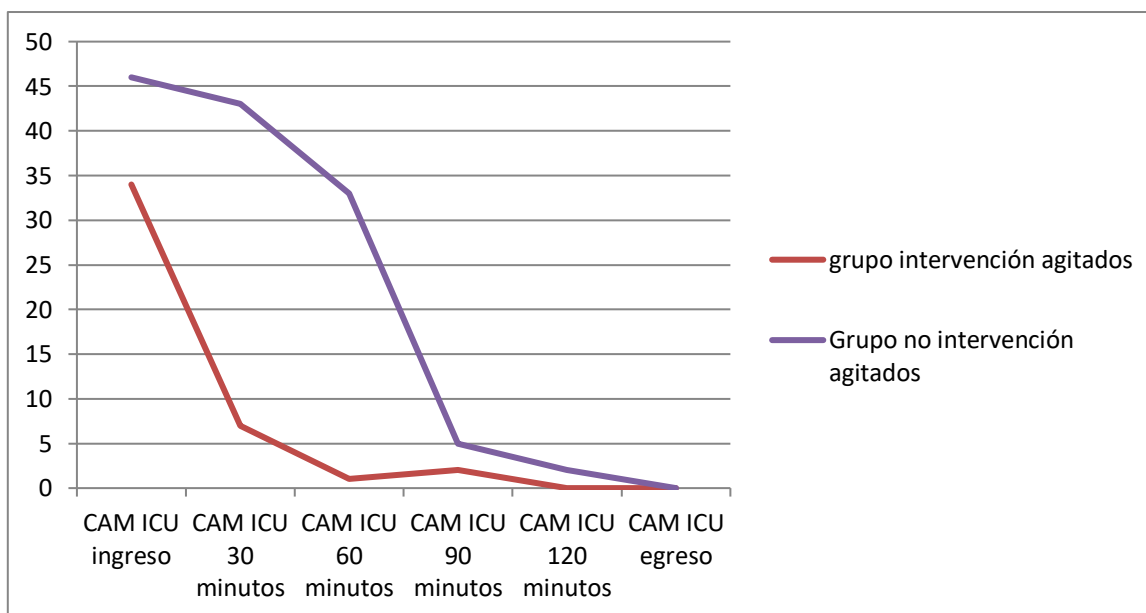
**Ilustración 7 Utilización de relajantes neuromusculares**

Se realizó un análisis para evaluar la presentación de delirio hiperactivo postoperatorio donde se encontró que la frecuencia de presentación fue similar en ambos grupos ( $p=0,19$ ). Para la escala de sedación y agitación de RASS, al ingreso de los pacientes a la unidad de cuidados postanestésicos ambos grupos presentaron puntuaciones consideradas como sedación pero que en el grupo de no intervención se mantuvieron hasta la primera hora de su llegada a la unidad de recuperación, mientras que en el grupo control, los pacientes se encontraban totalmente alertas a los 30 minutos postoperatorio. Luego de la primera hora postoperatoria, en su gran mayoría los pacientes se encontraban tranquilos y sin agitación.

Es importante mencionar que para en análisis de la gráfica se promediaron todos los valores obtenidos de los participantes y se graficaron según el valor obtenido. Los resultados individuales se adjuntan en el suplemento 1.

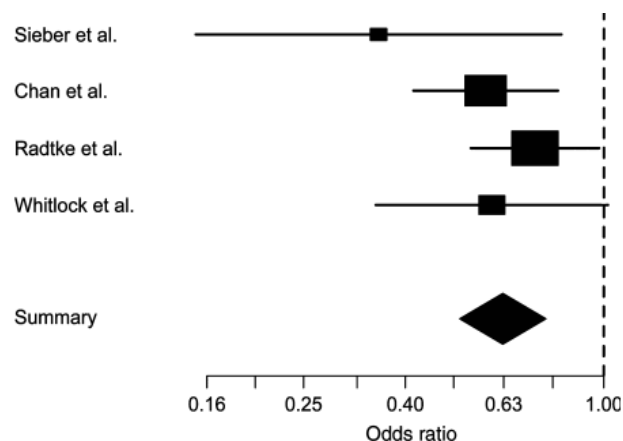


Con respecto a la escala CAM ICU para agitación, se encontró que la mayor cantidad de pacientes que ingresaron agitados a la unidad de cuidados postanestésicos correspondieron al grupo de no intervención y este cuadro se resolvió casi a los 90 minutos de finalizado el procedimiento para este grupo de pacientes. Con respecto al grupo de intervención que llegó agitado, se encontró que casi en su totalidad se resolvió el episodio de agitación a la hora del ingreso a la unidad de cuidados postanestésicos. Ambos grupos resolvieron el episodio de agitación a los 120 minutos de finalizado el procedimiento. El tiempo de estancia en recuperación presentó una mediana para el grupo que no uso BIS de 1,52 horas, mientras que el grupo que uso BIS fue de 1, 45 horas, siendo esta diferencia no significativa ( $p=0,57$ )



## Discusión

El delirio postoperatorio, y sus componentes hipoactivo e hiperactivo, se definen según el manual de trastornos mentales como una enfermedad neurológica aguda y fluctuante que refleja un cambio en la línea de base cognositiva caracterizada por la falta de atención y desorganización en el pensamiento(14). El delirio es una complicación postoperatoria común que afecta entre el 10% y el 70% de los pacientes mayores de 60 años que se someten a procedimientos quirúrgicos(5)(11)(6). La estadística de presentación en población con déficit neurocognositiva no es del todo conocida dado que existe un su registro y no existe en la actualidad un instrumento que ayude con el diagnóstico de esta patología en pacientes con patología neurocognositiva.(3)(10)(11). Lo que si sabemos, es que es una complicación clínicamente importante, angustiosa para los pacientes y sus familias, y está relacionado con el aumento de los costos y peores resultados.



**Ilustración 8**Metanálisis que resume cuatro estudios clínicos aleatorizados Y sugiere que la anestesia guiada por BIS está asociada con un odds ratio estimado de 0,63 para el Delirio postoperatorio. (11) (13)

Hay una creciente evidencia en la actualidad, reflejada en varios ensayos aleatorizados y controlados, en los que la utilización del BIS puede disminuir el delirio postoperatorio por la disminución de la administración de anestesia(14). Un metanálisis de cuatro estudios aleatorios que compararon anestesia guiada por BIS con un protocolo alternativo sugiere fuertemente que la anestesia guiada por BIS disminuye la presentación de delirio postoperatorio (figura 4) (14). Para nuestro estudio encontramos que la frecuencia de presentación de delirio hiperactivo fue similar en ambos grupos ( $p=0,19$ ) con una duración superior cercana a los 45 minutos en el grupo de no intervención.

Es importante mencionar que durante la elaboración de la metodología de este trabajo se considero por parte de los comités de ética e investigación de la Fundación Cardioinfantil, incluir la escala CAM-ICU como instrumento de medición del delirio hiperactivo, pero al revisar el instrumento se presentaron dificultades en su ejecución ya que en la mayoría de

los casos no se logro una colaboración del paciente e incluso por la enfermedad neurocognositiva su adecuada interpretación, lo cual nuevamente sugiere que no existe en la actualidad un instrumento adecuado de medición en este tipo de población.

Con respecto a los anestésicos y su relación con la generación de delirio hiperactivo, los estudios clínicos observacionales han revelado que el delirio surge con mayor frecuencia después de una extensa cirugía bajo anestesia general, después de cirugía secundaria y cuando hay complicaciones postoperatorias;. El efecto de la anestesia per se en la función cognitiva depende de la farmacodinámica y cinética de los agentes particulares utilizados. Por regla general, cuanto más corta sea la duración de la acción del agente anestésico, menor será la duración del deterioro cognitivo en el período postoperatorio inmediato(15).

Hasta la fecha no se ha encontrado evidencia definitiva para la hipótesis de que la propia anestesia porque delirio. Se ha estudiado la neurotoxicidad putativa de fármacos anestésicos en niños con el fin de determinar si la anestesia en la niñez puede conducir a anomalías del comportamiento, trastornos del aprendizaje y deterioro cognitivo en los últimos años. Se debate actualmente el significado de los hallazgos obtenidos; En cualquier caso, los estudios de gemelos no han proporcionado ninguna evidencia definitiva de que los fármacos anestésicos son neurotóxicos (14). Tampoco se ha demostrado que el delirio se presente menos comúnmente, o con menor gravedad, después de la anestesia regional que después de la anestesia general. En nuestro estudio no se mostro una asociación clara entre los anestésicos utilizados y la generación de delirio. Se propondría la realización de estudios que mostraran si realmente existe una disminución en el consumo de anestésicos en relación con los valores de BIS.

Los tiempos de normalización del estado de orientación en tiempo y lugar con la utilización de BIS en nuestro estudio fue evidente, mostrando que con la utilización de esta herramienta los pacientes a los 30 minutos de la estancia en la unidad de cuidados pos anestpesicos, que comparado con los del grupo control esta cercano a una reducción de casi 45 minutos. Comparado con la literatura, encontramos que la combinación de tres estudios en un metanálisis, demostró que el tiempo de orientación en el tiempo y el lugar disminuyó 3,08 min (IC del 95%: -3,70, -2,45) con un  $I^2 = 73\%$ . En el análisis de sensibilidad, cuando se eliminó el estudio Nelskylä et al.1, se obtuvo una reducción de 3,76 min (IC del 95%: -4,55, -2,97) con un  $I^2 = 0\%$ , manteniendo una diferencia estadísticamente significativa(16)

### **Conclusiones.**

Según los hallazgos encontrados en este estudio, vemos que la utilización del BIS no se encuentra asociado con una disminución en la presentación de deliro hiperactivo en pacientes con compromiso neurocognositivo, ya que ambos grupos presentaron este diagnóstico al ingreso a la unidad de cuidados postanestesicos. Lo que si demostró es que



disminuye los tiempos de estancia hospitalaria lo cual puede constituir una herramienta de costo efectividad para mejorar el tiempo cama en las unidades de recuperación. Por otra parte no se pudo establecer una relación casual total del uso de anestésicos con la generación de delirio, ya que los pacientes pueden tener factores de riesgo multifactorial que generen estos desenlaces. Hace falta en la literatura un instrumento que permita establecer con claridad el diagnóstico de delirio en pacientes con déficit neurocognitivo, ya que los instrumentos utilizados en este trabajo no son reproducibles en su totalidad por el evidente compromiso de los pacientes en áreas del pensar,

### **Bibliografía**

1. Benedikt Trabold MaTMM. Postoperative Delirium: Risk Factors, Prevention, and Treatment. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2014 October; 28(5): p. 1352–1360.
2. Jean Mantz MD,PD,HCHJ,MD,PD,JBMD,PD‡. Case Scenario: Postoperative Delirium in Elderly

- Surgical Patients. *Anesthesiology*. 2010 February; 112(189).
3. Carlos Rogério Degrandi Oliveira WMB. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *revista brasileira de anestesiologia*. 2017 enero febrero; 67(1): p. 72-84.
  4. Cristiana Pinho MD (Staff Anesthesiologist)a Sofia Cruz MD (Staff Anesthesiologist) AliceSantosMD (StaffAnesthesiologist)a FAP. Postoperative delirium: age and low functional reserve as independent risk factors. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016 september; 33: p. 507-513.
  5. Sharon K Inouye RGJWJSS. Delirium in elderly people. *The lancet*. 2014 March; 383(9920): p. 911-922.
  6. Katie J. Schenning MMSGDM. Postoperative Delirium in the Geriatric Patient. *Anesthesiology Clinics*. 2015 July; 33(3): p. 505-516.
  7. José Antonio Rojas-Gambasica AVMVHNE. Validación transcultural y lingüística de la escala de sedación y agitación Richmond al español. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2016 June; 44(3): p. 218-223.
  8. Parikh SSM, Chung FF. Postoperative Delirium in the Elderly. *Anesthesia & Analgesia*. 1995 June; 80(6): p. 1223-1232.
  9. PT T. The neuropathogenesis of delirium. A need to focus our research. *Psychosomatics*. 1994 June; 35(4).
  10. Laura Alcover RBMJMMSFJB. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2013 august; 3(4): p. 199-204.
  11. ANDREW CLEGG JBY. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age and Ageing*. 2011 January; 1(40).
  12. Johansen JW. Update on Bispectral Index monitoring. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2006 March; 20(1).
  13. Matthew T.V. Chan MFBCPCMF. BIS-guided Anesthesia Decreases Postoperative Delirium and Cognitive Decline. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013 January; 25(1).
  14. K. E. Escallier 1MRNDZaMSA. Monitoring the brain: processed electroencephalogram and peri-operative outcomes. *Anaesthesia*. 2015 June; 69(8).
  15. Rundshagen I. Postoperative Cognitive Dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2014 February; 111(8).

16. Oliveira CRD. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2017 February; 67(1).

## **Suplemento 1**

